

NEUROPATIA CRONICA DESMIELINIZANTE INFLAMATORIA

HALLAZGOS EN 30 PACIENTES

ANDRES M. VILLA¹, HUGO MOLINA², OLGA P. SANZ¹, ROBERTO EP SICA¹¹ División Neurología, Hospital Ramos Mejía, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires;² División Patología, Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires

Resumen La neuropatía crónica desmielinizante inflamatoria (NCDI) constituye una entidad reconocida desde hace ya varios años, aunque su patogenia no ha sido aún dilucidada totalmente. Sin embargo, existen suficientes evidencias que sugieren que su producción es inmunomediada. Entre los años 1992 y 1997 hemos podido estudiar 30 pacientes con esta patología y que son el objeto de esta comunicación. En ellos se procedió a su estudio clínico y de laboratorio. Estos últimos comprendieron la electrofisiología de sus nervios, la inmunoelectroforesis de sus proteínas séricas, el estado físico-químico, y cuando posible, inmunológico de sus líquidos cefalorraquídeos (LCR) y la biopsia del nervio safeno externo que se llevó a cabo en algo más de la mitad de los probandos. Los hallazgos clínicos más relevantes fueron debilidad muscular, atrofas musculares, hipo a arreflexia osteotendinosa, parestesias e hipoestesis. La investigación de la capacidad de conducción de sus nervios mostró reducción de esos valores, en el rango de desmielinización, en todos ellos. La inmunoelectroforesis de las proteínas séricas detectó la existencia de gammopatía monoclonal en el 17% de los pacientes. El examen de LCR descubrió aumento de proteínas en el 79% de los probandos y la imagen histológica fue de desmielinización en los 17 enfermos que aceptaron el procedimiento. Según nuestro criterio la NCDI constituye una enfermedad con características definidas que puede ser detectada aunando los hallazgos clínicos, electrofisiológicos y de LCR. La biopsia de nervio, si bien es un elemento diagnóstico de apoyo, puede no ser necesaria para el reconocimiento de esta dolencia en la medida en que exista coherencia entre las observaciones clínicas, las de conducción nerviosa y las de LCR. Su individualización temprana es de valor, ya que permite una precoz acción terapéutica evitando las eventuales secuelas que pudiera dejar.

Abstract *Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Findings in 30 patients.* Chronic demyelinating inflammatory polyneuropathy (CIDP) is a disease which was recognized several years ago. However, the mechanism underlying its pathogenesis remains poorly understood. Nevertheless, there are some clues which strongly suggest that it constitutes an autoimmune disease. Since 1992 we have studied 30 cases. All them were clinically assessed and submitted to laboratory investigations encompassing nerve conduction studies, sera proteins immunoelectrophoresis, spinal fluid analysis and sural nerve biopsies. Upon clinical examination the usual findings were weakness, muscle atrophy, absence or diminished tendon jerks, paresthesias and hyposthesias. Electrophysiological studies disclosed marked slowing of the nerve conduction velocities, suggesting demyelination. Sera immunoelectrophoresis detected monoclonal gammopathy in 17% of the studied patients, which was not associated with lymphoproliferative illnesses. Of the patients 79% had increased levels of spinal fluid proteins. Seventeen patients gave their consent for performing a sural nerve biopsy; all the samples showed demyelination. In conclusion, we think that CIDP is a disease which can be recognized when the clinical assessment, the nerve conduction studies and the spinal fluid findings suggest the diagnosis. Although nerve biopsy may be strongly supporting, we believe that it has to be performed only if doubts arise from the clinical, electrophysiological or spinal fluid observations. It is worth noting that its early detection may benefit the patient through the administration of the right therapy precluding the eventual sequelae of the disease.

Key words: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

La neuropatía crónica desmielinizante inflamatoria (NCDI) es la denominación dada a un grupo heterogéneo de neuropatías periféricas en las que no ha sido individualizado hasta hoy un mecanismo patogénico cla-

ro. Sin embargo, se ha reconocido en ella la existencia de una respuesta inmuno-mediada caracterizada anatómicamente por la presencia de desmielinización e inflamación en los nervios periféricos¹. Una prueba fehaciente, que apoya el mecanismo inmunológico en el desarrollo de esta entidad, es la buena respuesta que generalmente se obtiene con terapéuticas dirigidas a la corrección de la alteración inmunológica².

La NCDI tiene similitudes clínicas, de laboratorio y electrofisiológicas con el Síndrome de Guillain-Barré

Recibido: 10-IV-1999

Aceptado: 22-IX-1999

Dirección postal: Dr. Andrés M. Villa, División Neurología, Hospital Ramos Mejía, Urquiza 609, 1221 Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11) 4806-1045 E-mail: avilla@fmed.uba.ar

(SGB), difiriendo de él, esencialmente, en su evolución clínica y pronóstico y también, en parte, en su respuesta al tratamiento.

El cuadro clínico habitual de quienes padecen NCDI es de debilidad muscular progresiva, de dos o más meses de evolución, que compromete dos o más extremidades y pérdida de los reflejos osteotendinosos. Ello se acompaña, en la mayoría de los casos, de aumento de proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y presencia de signos electrofisiológicos de desmielinización nerviosa periférica. La enfermedad generalmente presenta un inicio insidioso con un curso clínico crónico y progresivo.

El pronóstico de esta entidad ha mejorado en los últimos años dada la aparición de nuevos esquemas terapéuticos inmunomoduladores y el mejor soporte físico de estos enfermos.

Este trabajo es un estudio transversal cuyo objetivo ha sido el analizar las características clínicas y de laboratorio de un grupo de 30 pacientes con NCDI estudiados en nuestra División en el período comprendido entre los años 1992 y 1997, con el fin de individualizar los criterios necesarios para el reconocimiento clínico de esta entidad.

Material y métodos

Fueron revisadas, en forma retrospectiva, las historias clínicas de 30 pacientes con el diagnóstico de NCDI, estudiados en la Sección de Electroneurofisiología Clínica de la División de Neurología del Hospital Ramos Mejía, durante el período comprendido entre los años 1992 y 1997. Los pacientes fueron elegidos siguiendo básicamente los criterios diagnósticos propuestos por Barohn¹, aunque las formas sensoriales puras fueron también incluidas ya que su pertenencia al grupo fue reconocida con posterioridad a la publicación de Barhon^{5,12}. Ellos son: 1) Debilidad muscular progresiva de más de 2 meses de evolución junto a hipo o arreflexia tendinosa, 2) estudios de velocidad de conducción nerviosa motora (VCM) que muestren desmielinización y que incluyan al menos dos nervios motores con VCM < al 30% del límite inferior normal, 3) aumento de proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) > de 0.45 g/l y 4) hallazgos anátomo-patológicos que demuestren desmielinización, 5) el quinto criterio considerado, ampliando los propuestos por Barhon⁵, fue la presencia de compromiso sensitivo (parestias, hipoestesia y ataxia propioceptiva) acompañada o no por manifestaciones motoras.

Un detallado interrogatorio y examen clínico junto a pruebas de laboratorio (hemograma, hepatograma, lipidograma, glucemia, uremia, ionograma, colangenograma, eritrosedimentación, hormonas tiroideas); búsqueda de tóxicos, medicamentosos o no, y metales pesados cuando correspondiera; infecciones por virus, bacterias o parásitos y la pesquisa clínica de la existencia de una eventual atipia oculta permitieron dejar de lado toda otra causa de neuropatía.

Se les hizo a todos los enfermos un detallado examen neuromuscular, evaluándose el grado de pérdida de fuerza mediante el Neurologic Disability Score (NDS)³. El curso clínico de la enfermedad fue definido como recurrente o progresivo, considerando recurrente a aquel paciente con al menos dos episodios de empeoramiento clínico separados por un lapso de mejoría mayor a 8 semanas, y progresivo cuando la enfer-

medad había presentado deterioro neurológico gradual y persistente sin períodos intermedios de mejoría. El episodio de empeoramiento clínico se definió por la aparición de, al menos, un punto de descenso en la escala NDS o un punto menos en la escala de severidad clínica para la ataxia modificada de Rankin⁴.

Los estudios electrofisiológicos incluyeron: 1) velocidad de conducción motora (VCM) de los nervios mediano, cubital y ciático poplíteo externo, todos en el hemicuerpo derecho. Además de los valores de VCM, fueron consideradas las amplitudes de los potenciales musculares obtenidos por el estímulo nervioso aplicado en distintos puntos del nervio, la dispersión de esos potenciales y la latencia de la onda F. 2) Velocidad de conducción sensitiva de los nervios safeno externo, mediano y cubital y medición de las amplitudes de los potenciales sensitivos.

Los criterios electrofisiológicos seguidos para definir el diagnóstico de polineuropatía desmielinizante crónica fueron los establecidos por la American Academy of Neurology (AAN)⁵, considerando que la desmielinización era severa cuando las cifras de velocidad de conducción estaban reducidas más allá del 30% del valor límite inferior del grupo control.

En 29 pacientes se analizó el LCR en busca de aumento de proteínas, investigándose en 6 de ellos la existencia de bandas oligoclonales y la formación de Ig intratecal mediante la determinación de la relación IgG suero/LCR.

También se hizo un proteinograma inmunoelectroforético en suero con el fin de descartar la existencia de bandas monoclonales o policlonales de Ig. En los casos en los que se determinó la presencia de proteínas monoclonales se descartó patología linfoproliferativa mediante estudios hematológicos que comprendieron frotis de sangre y punción-aspiración de médula ósea.

En 17 casos se obtuvo, por biopsia, un segmento del nervio safeno externo que fue extraído mediante una incisión a 2.5 cm por sobre el maléolo externo y procesado para técnicas de microscopía óptica.

Resultados

Se hizo el diagnóstico de NCDI en 30 pacientes en el período comprendido entre 1992 y 1997, 8 (27%) fueron mujeres y 22 (73%) varones. Sus edades oscilaron entre los 16 y los 82 años (media: 51 años). La duración de la enfermedad, desde el inicio de los síntomas y hasta nuestra primera intervención, osciló entre 3 meses y 30 años. Dieciséis pacientes (53%) consultaron después de más de 3 años de enfermedad. Sólo 6 enfermos (20%) lo hicieron dentro del año de sus primeros síntomas.

Los hallazgos clínicos más usuales en nuestros pacientes (Tabla 1) fueron debilidad muscular, tanto proximal como distal, más frecuente y más ostensible en los miembros inferiores, asociada a pérdida de, al menos, una modalidad sensitiva, en particular las formas vibratoria y táctil. Todos los pacientes mostraron reducción o desaparición de los reflejos osteotendinosos. Dos enfermos presentaron diplopía transitoria y un paciente mostró compromiso de pares craneales bajos. Un paciente había desarrollado deterioro cognitivo de tipo subcortical. Tres pacientes mostraron sólo reducción de la percepción sensitiva, sin que ello se acompañe de evidencias clínicas de daño motor.

El curso clínico de la enfermedad fue crónico en 19 enfermos (63%) en tanto que 11 pacientes (37%) exhibieron un curso recurrente.

Los 30 enfermos mostraron desmielinización en los estudios de conducción nerviosa motora. En veintisiete (90%) fue severa, en tanto que en los 3 (10%) restantes la desmielinización, juzgada por este método, fue leve. Estos últimos 3 fueron aquellos que presentaron una forma clínica puramente sensorial, quienes sí exhibieron compromiso severo de la conducción sensitiva (Tabla 2).

Ocho pacientes (27%) mostraron ataxia, en 4 de ellos ese compromiso alcanzaba el grado 4-5 de la escala de Rankin⁴.

Un paciente de 20 años presentó signos de compromiso del SNC, caracterizado por un síndrome de deterioro cognitivo subcortical de tipo frontal bilateral, en quien la resonancia magnética nuclear (RMN) mostró lesiones desmielinizantes difusas en la sustancia blanca.

La determinación de proteínas en el LCR fue hecha en 29 pacientes. Veintitrés (79%) de ellos las mostraron elevadas, con una media de 90 ± 15 mg% (Tabla 3). Todos presentaron el número normal de células (< de 5 células/campo). En 6 de estos enfermos pudo determinarse el valor de la IgG intratecal relacionándola con el

TABLA 1.— Síntomas y signos de inicio en 30 pacientes con NCDI

Síntomas	n	%
Debilidad muscular	27	90
Parestesias	20	66
Dolor manos/pies	13	43
Distaxia	8	27
Calambres	7	23
Disfagia/Disartria	1	3
Signos		
Atrofia muscular	12	40
Distaxia	8	27
Hipo/Arreflexia	30	100
Hipoestesia distal (guante y bota)	17	57
Hipopalestesia	24	80
Reducción de fuerza muscular	27	90
Total	30	100

n: número de pacientes

del suero, hallándose la positiva (> de 8.5) en 3, hecho que señala la existencia de formación intratecal de esta inmunoproteína en ellos. En un caso se detectó la pre-

TABLA 2.— Velocidad de conducción nerviosa

Nervio	Pacientes			Controles			límites
	n	x	DS	n	x	DS	
Velocidad de conducción nerviosa motora en 30 pacientes con NCDI (valores medidos en m/s)							
Mediano	19	37	13.5	45	57	5.3	50-67
Cubital	16	36	13.1	51	59	4.8	51-72
CPE	16	28.5	10.1	45	49	5.7	42-62
Latencias nerviosas motoras en 30 pacientes con NCDI (valores medidos en ms)							
Mediano	19	6.7	4.6	53	3.0	0.5	2-4
Cubital	16	5.8	3.5	48	2.6	0.47	1.5-3.5
CPE	16	8.7	3.0	30	4.2	0.57	3-5
Amplitud del potencial muscular en 30 pacientes con NCDI (valores medidos en mv)							
Mediano	19	5.5	4.6	56	12.9	5.1	5.5-2
Cubital	16	5.5	4.6	80	13.3	5.1	5.2-31
CPE	16	1.0	2.5	42	6.4	2.6	2.2-14
Velocidad de conducción nerviosa sensitiva en 30 pacientes con NCDI (valores medidos en m/s)							
Mediano	9	39	7.8	40	55.1	4.7	44-64
Cubital	10	40	8.0	40	53.0	6.7	41-61
Safeno externo 16*		28.6	7.2	40	46.0	4.7	42-52
Amplitud del potencial sensitivo en 30 pacientes con NCDI (valores medidos en uv)							
Mediano	9	8.1	4.6	40	31.7	13.0	15-65
Cubital	10	6.5	8.6	40	15.8	6.7	9-34
Safeno externo 16*		8.2	5.5	40	12.4	7.2	9-26

* En 10 pacientes no se obtuvo potencial sensitivo. Las muestras dadas en la tabla corresponden a los seis pacientes en los que se obtuvo respuesta.

n: número de pacientes o controles

y: media aritmética

DS: Desvío estándar

TABLA 3.— Hallazgos en LCR en 29 pacientes con NCDI

	Resultado normal n	Resultado anormal n	% de anormalidad
Proteínas (anormal > 45 gr/l)	6	23	79
Células (anormal > 20 mm ³)	29	0	0
Immunoelectroforesis con presencia de bandas oligoclonales IgG (relación suero/LCR anormal > 8.5)	6	1	16.6
	6	3	50

TABLA 4.— Biopsia de nervio safeno externo en 17 pacientes con NCDI

Hallazgos histopatológicos	n	%
Pérdida de fibras nerviosas		
< 35%	8	47
35-70	5	29.5
> 70%	4	23.5
Desmielinización	17	100
Desmielinización más degeneración axonal	9	52.1
Desmielinización segmentaria con variación internodal (por disección en 9 pacientes)	9	100
Infiltrado celular	3	17.6

sencia de bandas oligoclonales en el LCR. A todos los pacientes se les hizo proteinograma electroforético, encontrándose en 5 (16.6%) la existencia de una gammapatía monoclonal, en 4 de ellos del tipo IgM y en el restante de tipo IgG. En estos últimos 5 pacientes se buscó, mediante la técnica de ELISA, la presencia de autoanticuerpos contra la glicoproteína asociada a la mielina (MAG), apareciendo positiva (> de 1:6 400) en 3 de ellos. En ninguno se encontró enfermedad linfoproliferativa asociada. Fue realizada biopsia de nervio safeno externo en 17 pacientes. En todos ellos se encontró desmielinización, con pérdida predominante de fibras mielínicas de grueso calibre. Nueve pacientes (53%) mostraron cambios que combinaban desmielinización y degeneración axonal. En 3 (17.6%) enfermos se encontró infiltrado mononuclear, por lo general en vecindad de los vasos sanguíneos (Tabla 4). Los 9 pacientes en los que se efectuó la disección de fibras mostraron desmielinización segmentaria y paranodal junto a variabilidad en la distancia entre nodos.

Discusión

En 1958 Austin⁸ describió dos pacientes portadores de una neuropatía periférica que respondían al tratamiento

con corticoesteroides y revisó la literatura de otros nueve con la misma patología, concluyendo con la descripción de un síndrome clínico-neurológico de evolución crónica, adquirido, de progresión durante meses o años, caracterizado por debilidad muscular, pérdida de los reflejos osteotendinosos, aumento de proteínas en el LCR, evidencias electromiográficas de desmielinización, bloqueo de conducción de las fibras nerviosas motoras y severa pérdida de unidades motoras. También hizo notar que el efecto terapéutico logrado con los corticoides se traducían en una mejoría clínica sostenida, supuestamente a través de una acción anti-inflamatoria ejercida sobre el nervio periférico, aunque no explicaba la etiopatogenia de la enfermedad. Cuarenta años después de esa descripción no se ha podido establecer aún claramente el mecanismo de producción de esta enfermedad, más allá de conocer parcialmente su fisiopatología.

Muchas comunicaciones como las de Thomas y col. (1969)⁷, Dick y col. (1975)⁸, McCombe y col. (1987)⁹, Barohn y col. (1989)¹, y la de la Subcomisión Ad Hoc de la AAN (1991)⁶, han dado varios nombres a esta enfermedad, tales como Guillain Barré (GB) recidivante, GB crónico o Polineuritis que respondía al tratamiento esteroideo. Actualmente la denominación de Polineuropatía crónica desmielinizante inflamatoria (NCDI) es la más aceptada en la literatura⁶.

Esta entidad constituye entre el 10 y el 20% de todas las neuropatías adquiridas que hasta hace algunos años no tenían diagnóstico etiopatológico. Si se suma a esto el hecho que un alto número de estos pacientes responden al tratamiento inmunomodulador, hace que esta patología alcance relevancia dentro de la Clínica Neurológica actual. Los hallazgos clínicos y de laboratorio de esta entidad pueden ser varios. Son muchos los grupos de estudio que han establecido criterios diagnósticos para definir NCDI; nosotros creemos que los propuestos por Barohn y col.¹ son, posiblemente, los de mayor utilidad en la práctica asistencial, aunque deberían ser complementados mediante la aceptación de las formas sensitivas puras.

Dentro de nuestro grupo de pacientes, siguiendo los criterios diagnósticos propuesto, 26 (87%) cumplían con los requisitos establecidos para la NCDI en su forma de-

finida y 4 (13%) para la probable. Por lo tanto, en nuestra serie, tenían los treinta pacientes criterios diagnósticos de NCDI.

Fue vista una marcada predominancia masculina (73%), algo más elevada al compararlo con otras comunicaciones^{1, 8, 9}. La edad de comienzo de la enfermedad tuvo una media de 45 años, algo menor que lo visto por Barohn¹ y Maisonave¹⁰.

El cuadro clínico de presentación de nuestros enfermos no mostraba variaciones de importancia respecto a otras series de la literatura, e igual ocurría con su examen neurológico en el momento de la consulta; el patrón semiológico más característico era la presencia de debilidad muscular de antigua evolución, acompañada por hipo o arreflexia y déficit sensitivo, en particular de aquel que se vehiculiza por las fibras mielínicas gruesas. Queremos hacer notar la presencia de tres pacientes (10%) con compromiso clínico exclusivamente sensitivo, pero que, sin embargo, mostraban alteración de fibras motoras en el estudio electrofisiológico, a igual que lo que describieron Oh y col.¹¹, Berger y col.¹² y Villa y col.¹³ previamente. Es discutible aún considerar si estos últimos pacientes pertenecen al mismo grupo en un estadio temprano de la enfermedad o conforman un síndrome neuropático inmunomediado independiente.

La mayoría de nuestros pacientes presentó una evolución crónica progresiva, mientras que el 37% tuvo una evolución progresiva recurrente, algo menor, este último porcentaje, que lo descrito en otras series^{1, 8}.

La lentificación de la conducción nerviosa en los pacientes integrantes de esta serie no fue homogénea, sino multifocal y asimétrica, hecho que los diferencia de los pacientes con polineuropatía crónica hereditaria de tipo Charcot Marie Tooth, tipo 1a, donde el enteldecimiento de la conducción nerviosa es homogéneo y simétrico en todos los nervios¹⁴. Por otra parte, se encontró prolongación o ausencia de las ondas F, bloqueo de la conducción motora y dispersión temporal del potencial en la mayoría de los nervios estudiados.

Encontramos aumento de proteínas en el LCR en el 79% de los pacientes estudiados. Estos valores, al confrontarlos con los hallados por otros autores, no muestran diferencias mayores respecto al porcentaje de pacientes con hiperproteorraquia, que oscila entre el 80 y 90%^{1, 8, 9}, en estas otras series.

La presencia de lesión de SNC en pacientes con NCDI, tal como la descrita en uno de nuestros casos, constituye una observación discutida desde los trabajos de Thomas¹⁵, Mendell¹⁶ y Feasby¹⁷, pues muchos de los enfermos por ellos presentados como poseedores de lesión desmielinizante periférica y central resultaron, finalmente, asociaciones casuales con esclerosis múltiple. Uncini¹⁸ encontró anomalías inespecíficas en la RMN de 2 pacientes sobre 8 estudiados con NCDI, de los que desconocemos su historia clínica. En la actualidad estamos

finalizando un estudio prospectivo con pacientes con NCDI en busca de lesiones en el SNC mediante RMN, en ellos hemos detectado sólo un paciente sobre 15 estudiados con la presencia de desmielinización central (datos no publicados). Si bien no existen razones suficientes que expliquen esa observación, su presencia en contados enfermos continúa siendo llamativa y creemos merece ser investigado en mayor profundidad.

Los portadores de gammopatía monoclonal benigna (5 pacientes) tuvieron un cuadro clínico-neurológico que no mostró diferencias al compararlos con los pacientes sin gammopatía monoclonal, tal como lo descrito en la literatura en diferentes series^{19, 20}.

La imagen del nervio safeno externo en la histología fue anormal en los 17 enfermos en los que se llevó a cabo esta exploración. Fue visto como hallazgo principal la presencia de desmielinización, con pérdida de fibras nerviosas de grueso calibre y con presencia de infiltrados mononucleares inflamatorios. Esta última observación fue hecha en un número escaso de pacientes, 3 en total (17.6%). Al comparar estos datos con la bibliografía, se ve que Barohn y col.¹ encontraron infiltrado inflamatorio en 11% de los pacientes, mientras que Dick y col.⁸ y Parry y col.²¹ en un 50%; es de notar que en la misma serie de pacientes biopsiados Barohn¹ encontró biopsia normal en 18% de ellos. En todos aquellos pacientes en quienes pudo realizarse disección de fibras se vio desmielinización segmentaria y paranodal, hallazgo característico de desmielinización adquirida. Junto a ello se observó degeneración axonal en 9 enfermos, siendo este hallazgo el único en discordancia con lo ya descrito por las comunicaciones previas, en donde el compromiso axonal secundario no fue tan marcado. Creemos que toda esta variedad hallada en la anatomía patológica depende principalmente del estadio en que se encuentre la enfermedad en el momento de la toma biopsia, y también del eventual efecto del tratamiento inmunomodulador al que pudiera estar sometido el enfermo. Un hecho más que conviene señalar es que, habitualmente, la biopsia es obtenida en la porción distal de un nervio puramente sensitivo, situación que no es ideal puesto que la enfermedad en discusión es principalmente motora y con mayor compromiso histológico en los segmentos proximales de los troncos nerviosos, hecho que puede justificar el que no estén presente todos los elementos anatómicos usualmente descritos en esta entidad.

A excepción de los casos clínicos que muestren duda diagnóstica, y que son aquellos que no cumplen con los criterios diagnósticos ya señalados (véase Material y Métodos), no creemos de utilidad la realización de biopsia de nervio en quienes muestren cuadro clínico, electrofisiológico y de laboratorio compatible con NCDI. En todos nuestros pacientes biopsiados se confirmó el diagnóstico presuntivo clínico con la anatomía patológi-

ca. Sólo en algunos casos de neuropatías crónicas desmielinizantes mediadas por autoanticuerpos (Ejemplo: auto-anticuerpos anti-MAG) la inmunomarcación podría considerarse como técnica complementaria útil.

Creemos que la NCDI debe ser considerada como un síndrome neurológico periférico, que afecta al nervio, en el que puede probarse la existencia de un mecanismo inmuno-mediado que responde al tratamiento inmunomodulador. Su detección temprana importa, ya que la terapéutica implementada puede evitar secuelas de importancia.

Bibliografía

1. Barohn RJ, Kissel JT, Warmolts JR, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Clinical characteristics, course, and recommendations for diagnostic criteria. *Arch Neurol* 1989; 46: 878-84.
2. Hughes RAC. Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. In: *Peripheral Nerve Disorders 2*, 1st. Edition, 1995; 175-204.
3. Dick PJ. Quantitating severity of neuropathy. In *Peripheral Neuropathy*, 3rd Edition 1993; 686-97.
4. Notermans NC, van Dijk, van der Graaf Y, et al. Measuring ataxia: quantification based on the standard neurological examination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 22-6.
5. AIDS Task Force. Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). *Neurology* 1991; 41: 617-8.
6. Austin JH. Recurrent polyneuropathies and their corticosteroid treatment. *Brain* 1958; 81: 157-94.
7. Thomas PK, Lascelles R, Hallpike J, et al. Recurrent and chronic relapsing Guillain-Barré polyneuritis. *Brain* 1969; 92: 589-602.
8. Dyck PJ, Lais AC, Ohta M, et al. Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy. *Mayo Clin Proc* 1975; 50: 621-37.
9. McCombe PA, Pollard JD, McLeod JG. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. A clinical and electrophysiological study of 92 cases. *Brain* 1987; 110: 1617-30.
10. Maisonobe T, Chassande B, Vérin M, et al. Chronic dysimmune demyelinating polyneuropathy: a clinical and electrophysiological study of 93 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 36-42.
11. Oh S, Kim J, Kuruoglu R. Chronic sensory demyelinating neuropathy: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy presenting as a pure sensory neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 17: 489-93.
12. Berger AR, Herskovitz S, Kaplan J. Late motor involvement in cases presenting as chronic sensory demyelinating polyneuropathy. *Muscle & Nerve* 1995; 18: 440-4.
13. Villa AM, Kohler GE, Sica REP, et al. Sensory disturbances in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Abstract XVI World Congress of Neurology. *J Neurol Sciences* 1997; (Suppl) S107.
14. Lewis RA, Summer AJ. The electrodiagnostic distinctions between chronic familial and acquired demyelinating neuropathies. *Neurology* 1982; 32: 592.
15. Thomas PK, Walker RWH, Rudge P, et al. Chronic demyelinating peripheral neuropathy associated with multifocal central nervous system demyelination. *Brain* 1987; 110: 53-76.
16. Mendell JR, Kolkin S, Kissel JT, et al. Evidence for central nervous system demyelination in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology* 1987; 37: 1291-4.
17. Feasby TE, Hahn AF, Koopman WJ, et al. Central lesions in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: an MRI study. *Neurology* 1990; 40: 476-8.
18. Uncini A, Gallucci M, Lugaresi AM, et al. CNS involvement in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: an electrophysiological and MRI study *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1991; 31: 365-71.
19. Yeung KB, Thomas PK, King RHM, et al. The clinical spectrum of peripheral neuropathies associated with benign monoclonal IgM, IgG and IgA paraproteinemia. Comparative clinical, immunological and nerve biopsy findings. *J Neurol* 1991; 238: 383-91.
20. Gorson KC, Allam G, Ropper AH. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Clinical and response to treatment in 67 consecutive patients with and without a monoclonal gammopathy. *Neurology* 1997; 48: 321-8.
21. Parry GJ. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. In: *Guillain-Barré Syndrome*; New York Thieme 1993.

Normalmente se fija la atención en los aspectos más gruesos y salientes de ese deterioro de los idiomas: principalmente, en los de carácter léxico –que son los menos graves–: la introducción de palabras extrañas, por ejemplo, que la lengua acaba de asimilar o rechaza al cabo de algún tiempo. Mayor importancia tienen las agresiones a la sintaxis, a las construcciones propias de cada lengua, a los giros que la hacen sabrosa y expresiva.

Julián Marías

El espesor del presente en la lengua. La Nación (Buenos Aires), 18-5-86; Sección 4a, p 1.